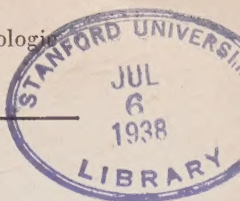


Aus den seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie
an der Universität Berlin.
Leiter: Professor Dr. Adolf Bickel.



Untersuchungen über die Aenderung der ernährungs-physiologischen Wirkung der Eiweißstoffe des Weizenkornes durch Bestrahlung mit γ -Strahlen des Mesothoriums

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Wolfgang Bassenge
aus Berlin-Lichterfelde.

Tag der Promotion: 25. August 1937

Buchdruckerei u. Verlagsanstalt Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstr. 21

M 234

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Bickel

Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

Seit Röntgens Vortrag „Ueber eine neue Art von Strahlen“ in der Würzburger Physikalisch-Medizinischen Gesellschaft sind 40 Jahre vergangen, eine Zeit, in der fast die gesamte medizinische Diagnostik und große Teile der Therapie durch diese geniale Entdeckung Röntgens neue Grundlagen erhielten.

Schon ein Jahr nach Entdeckung der unsichtbaren Strahlen erfolgte durch Freund der experimentelle Nachweis einer biologischen Wirkung dieser Strahlen und dabei auch ihre erste erfolgreiche Anwendung zu Heilzwecken, indem er zeigte, daß durch Röntgenbestrahlung Haare zum Ausfallen gebracht werden können. Dies war der Auftakt zu einem ganz neuen Gebiet des medizinischen Handelns und Forschens, der Strahlentherapie. Seitdem verdanken ungezählte Menschen den Röntgen- und Radiumstrahlen Besserung und Heilung ihrer Leiden. Bekanntlich sind ja auch die beim radioaktiven Zerfall emittierten Gammastrahlen sehr harte Röntgenstrahlen, von einer Wellenlänge, die noch zehnmal kleiner ist, als die der härtesten Röntgenstrahlen.

Hand in Hand mit den Fortschritten der Strahlentherapie ging die Erforschung der biologischen Grundlagen der Strahlenwirkung. Eine der ersten Arbeiten in dieser Richtung war wohl die im Jahre 1903 erfolgte Röntgenbestrahlung des Hühnereis durch Schwarz, der feststellte, daß unter dem Einfluß der Bestrahlung Zersetzung des Lecithins und Abspaltung von Cholin stattfand.

Es kann im Rahmen dieser Arbeit nicht mein Ziel sein, einen genauen Ueberblick über die große Zahl der Arbeiten zu geben, die sich mit den physikalischen und chemischen Grundlagen der Strahlenwirkung befaßten, zumal ja durch Karczag (1), Rother (2), Bickel (3) und andere im „Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde“ eine wohl nahezu vollständige Zusammenstellung der diesbezüglichen Schriften stattgefunden hat. Immerhin seien die interessantesten Ergebnisse auf diesem Gebiet kurz aufgeführt.

So untersuchten am lebenden Objekt Meyer, Bickel, Bagg und andere die Affinität von dem Körper einverleibten radioaktiven Substanzen zu den einzelnen Organen, wobei sie fanden, daß haupt-

sächlich Niere, Milz, Knochenmark, Leber und Lunge als Speicherorgane in Betracht kommen.

Von der großen Zahl der Reagenzglasversuche seien besonders diejenigen hervorgehoben, die sich mit der Wirkung der Strahlung auf Eiweißstoffe beschäftigen. Hier seien Versuche von F e r n a u, P a u l i, W e l s und M o n d genannt. F e r n a u und P a u l i konnten durch Radiumbestrahlung native Eiweißlösungen zum Ausflocken bringen. Nach Untersuchungen von M o n d und W e l s ging der sichtbaren Flockung eine Zunahme der Viscosität voraus. W e l s fand nach Röntgenbestrahlung neben Denaturierung und Aggregatbildung eine Säuerung der bestrahlten Eiweißlösung, F e r n a u und P a u l i nach Radiumbestrahlung Zunahme der freien H-Ionen.

In neuerer Zeit bemerkte H a r r i s *, daß während der Bestrahlung die Proteine Sauerstoff aufnehmen, und L i e b e n ** fand, daß durch Ultraviolettlichtbestrahlung Tyrosin und Tryptophan im Eiweißverband oxydativ zerstört werden. Schließlich sei noch auf Modellversuche von F e r n a u *** hingewiesen, der, unter anderem auch an Albuminlösungen zeigen konnte, daß Einleiten von Ozon ganz ähnliche physikalisch-chemische Veränderungen hervorbringt, wie Radiumbestrahlung.

In diesem Zusammenhang verdienen Versuche, eine moleculare Umlagerung organischer Stoffe in ihre optischen Isomeren durch Strahleneinwirkung hervorzurufen, besondere Beachtung. Gelang doch J. J. S o d b o r o u g h (Proc. chem. soc. Bd. 20. S. 166) die Ueberführung von Allozimtsäure in die stabilen Isomeren durch langdauernde Radiumbestrahlung.

Aehnlich liegen auch die Verhältnisse bei der Umwandlung des Ergosterins in Vitamin D, das bekanntlich durch W i n d a u s erstmalig in vitro dargestellt wurde. Es wird dabei unter dem Einfluß der Ultraviolettlichtbestrahlung ein Ring gesprengt, und, unter Umlagerung bereits bestehender Doppelbindungen, entsteht eine neue Doppelbindung. Hierdurch ändert sich die spezifische Drehung, der Schmelzpunkt und die biologische Wirkung des Ergosterins, während die chemische Zusammensetzung unverändert bleibt.

Die Bedeutung dieser Forschungsergebnisse ist umso größer, wenn man in Betracht zieht, daß sich bekanntlich die Protoplasmastrukturen lebender Organismen jeweils nur aus einer Art optischer

* Biochem. Journ. 20. 288. 1926.

** Biochem. Zeitschr. 187. 507. 1927.

*** Colloid-Zeitschr. 53. 89. 1923.

Isomeren zusammensetzen, und daß beim Verbrauch der Nahrungsstoffe für energetische Zwecke der Organismus die Reihe der gleichen Drehungsrichtung bevorzugt. (Mayliss: Allgemein. Physiologie- Verl. Springer 1926. S. 347).

Seit geraumer Zeit war also, wie die aufgeführten Literaturbeispiele zeigen, bekannt, daß Eiweiß unter der Einwirkung von Strahlen chemische und physikalische Veränderungen erfährt. Es war auch bekannt, daß mit Ultraviolettlicht bestrahlte Proteine, im Reagenzglas mit Magensaft zusammengebracht, vom Ferment besser angegriffen werden können, als unbestrahlte, und daß das bestrahlte Protein bei parenteraler Zufuhr mittels der Abderhaldenschen Abwehrfermentreaktion* vom unbestrahlten zu unterscheiden sei. Es galt aber noch im Fütterungsversuch zu erforschen, wie durch Bestrahlung geändertes Eiweiß, im Vergleich mit unbestrahltem, sich im intermediären Stoffwechsel verhalten würde; denn die Möglichkeit, daß — genügend empfindliche Untersuchungsmethoden vorausgesetzt — eine Aenderung in der Stoffwechselbilanz feststellbar sein würde, bestand zwar, in welcher Richtung aber die Verfütterung des bestrahlten Eiweißes die Stoffwechsellage verändern könnte, war nicht vorauszusehen.

In einem Vortrag in der Berliner medizinischen Gesellschaft hat nun A. Bickel (4) am 19. Juni 1935 am Beispiel des Caseins erstmalig über die Aenderung des biologischen Wertes eines Eiweißmoleküls durch Bestrahlung mit γ -Strahlen des Mesothoriums berichtet. Der weiteren wissenschaftlichen Fundierung dieser Entdeckung diente eine Arbeit von Olbrich (5), in der gezeigt wurde, daß durch Filterung der Strahlen ihre, das Caseinmolekül umgestaltende Wirkung, abgeschwächt wird.

Da alle diese Versuche allein mit einem tierischen Eiweiß, nämlich dem Casein, vorgenommen worden waren, galt es nunmehr zu untersuchen, ob, und bejahendenfalls in welcher Stärke ein pflanzliches Eiweiß, also ein Eiweiß wesentlich anderer Struktur, durch die gleiche Art der Bestrahlung in seiner biologischen Wirkung geändert werden könnte. Diese Versuche wurden zunächst am Weizen-eiweiß angestellt, weil dieses eine große ernährungsphysiologische Bedeutung hat, und als „Glidine“ von der Firma Dr. Klopfer,

* Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß von ultraviolettem Licht auf Serumeiweißkörper mittels der „Abwehrfermentreaktion“. Abderhalden u. Buadze, Fermentforschung. Neue Folge, 7. Band. 3. Heft. 1934.

Dresden, in den Handel gebracht, in genügender Menge leicht in reiner Form zu beschaffen war. Dieses Eiweiß wird angeblich aus Weizenmehl von 70%iger Ausmahlung durch Auswaschen und Centrifugieren gewonnen, also in einer recht schonenden Weise, was für derartige subtile Ernährungsversuche immerhin von Bedeutung ist. Aus Gliadin und Glutenin, dem Klebereiweiß, wie es im Weizenkorn enthalten ist, besteht dieses Präparat; das Eiweiß der Weizenkleie ist ebensowenig darin enthalten, wie dasjenige des Weizenkeimlings. „Gliadin und Glutenin bilden in annähernd gleicher Menge ziemlich das ganze Weizengluten“.* Die „Glidine“ enthält nach Angaben des Herstellers in der Trockensubstanz 90—94% Eiweiß, 1% Lecithin, 2% Mineralstoffe und 3% Kohlehydrate.

Experimenteller Teil.

Es wurden 1000 g Weizeneiweiß 130 000 Milligrammstunden lang bestrahlt, indem man das Eiweiß in eine runde Eisenschale füllte, die Schale mit einem Blatt Pappe überdeckte, und auf der Pappe ein Glasröhrchen mit radiothorfreiem Mesothorium mit Klebewachs befestigte. Eine Milligrammstunde ist die Bestrahlung mit einem Milligramm Mesothorium während einer Stunde. Die Bestrahlung wurde durch Herrn Dr. Wolf auf unsere Bitte im Laboratorium der Auer-Gesellschaft (Degea) Berlin ausgeführt, wofür auch an dieser Stelle gedankt sei.

Nach der Bestrahlung war bei äußerlicher Betrachtung kein Unterschied zwischen dem bestrahlten und dem aus der gleichen Sendung stammenden unbestrahlten Weizeneiweiß zu sehen. In den, unter sich gleichmäßig behandelten Proben, fanden sich bei unbestrahltem Weizeneiweiß 0,128 g N, bei bestrahltem Weizeneiweiß 0,132 g N pro Gramm Substanz.

Nach Beendigung der Bestrahlung ließ ich ungefähr 2 Monate verstreichen, ehe ich daran ging, das bestrahlte Eiweiß zu verfüttern, um so die Möglichkeit auszuschalten, daß durch die Bestrahlung

* Osborne, „Proteine der Pflanzenwelt“ im Biochemischen Handlexikon, herausgegeben von Abderhalden, Bd. 4. 1911. (Ebenda bringt Osborne auf Seite 40 und 47 die Ergebnisse der Hydrolyse des Gliadin und des Glutenin, die durch Abderhalden und Samuely einerseits, Osborne und Clapp andererseits, resp. durch Abderhalden und Malengreav und Osborne und Clapp ausgeführt wurden.)

selbst radioaktiv gewordene Atome die Stoffwechsellaage beeinflussen, denn erfahrungsgemäß ist die Lebensdauer solcher aktivierten Atome nicht allzu lang.

Die Versuchsanordnung entsprach derjenigen, die bei den Caseinversuchen Bickel (4) und später Olbrich (5) angewandt hatten. Es wurden 10 männliche, weiße Ratten von 210 g Durchschnittsgewicht 7 Wochen lang in einem Stoffwechselkäfig gehalten, der es gestattete Harn und Kot getrennt aufzufangen, und mit einem gleichbleibenden Futtergemisch ernährt, bei dem lediglich in bezug auf das Nahrungseiweiß periodenweise zwischen unbestrahltem und bestrahltem Weizeneiweiß gewechselt wurde. Das tägliche Futtergemisch für die 10 Ratten bestand aus:

I. Futtertabelle.

Weizeneiweiß	15,0 g
Lebertran	15,0 ccm
Zucker	25,0 g
Kartoffelstärke	60,0 g
Mc. Collum's Salzgemisch	2,0 g
Apfelsinensaft	10,0 ccm
Wasser	600,0 ccm

Die Nahrung wurde immer restlos verzehrt. In allen Futterperioden betrug der Eiweißgehalt der Nahrung ca. 12,5% der Trockensubstanz. Der Kaloriengehalt war ca. 53 Kalorien pro Ratte.

Die Verteilung der Versuchsperioden war folgende:

II. Eiweißqualitäten.

1. Woche	unbestrahltes Weizeneiweiß
2. Woche	unbestrahltes Weizeneiweiß
3. Woche	bestrahltes Weizeneiweiß
4. Woche	bestrahltes Weizeneiweiß
5. Woche	unbestrahltes Weizeneiweiß
6. Woche	unbestrahltes Weizeneiweiß
7. Woche	bestrahltes Weizeneiweiß

Das Körpergewicht der einzelnen, durch Marken gekennzeichneten Ratten wurde täglich ermittelt. Aus Raumgründen sei hier aber nur das tägliche Durchschnittsgewicht der 10 Tiere angegeben, zumal die individuellen Abweichungen sehr gering waren.

III. Tägliches Durchschnittsgewicht in Gramm.

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	Wochen- durchschnitt
1. Woche	214	215	216	216	216	215
2. Woche	214	214	214	215	215	214
3. Woche	213	212	212	211	219	215
4. Woche	208	209	207	207	206	207
5. Woche	206	205	206	206	207	206
6. Woche	205	205	205	205	206	205
7. Woche	208	209	209	209	210	209

Die analytische Untersuchung der 24 stündigen Harnmenge (Sammelharn von 10 Tieren) erfolgte täglich. Es wurde die N-Bilanz und die Lage der Harnquotienten C:N, Vacat — O:N und Vacat — O:C ermittelt. An den beiden ersten Tagen jeder Versuchsperiode, die 7 Tage dauerte, wurde Harn und Kot nicht untersucht, damit sich der Körper zunächst auf die geänderte Diät einstellen konnte, bevor man analysierte. Der Kot wurde immer periodenweise gesammelt und analysiert.

Der *Stickstoff* wurde nach der Halbmikromethode von Kjeldahl, der Kohlenstoff nach der Mikromethode von Nicloux-Osuka (6), der Vacat-Sauerstoff nach der Mikromethode von Müller-Kanitz (7) bestimmt.

Die von Osuka verbesserte *Methode der Kohlenstoffbestimmung* in biologischen Flüssigkeiten nach Nicloux hat die titrimetrische Bestimmung der CO₂-Menge zum Prinzip, welche durch Oxydation des Kohlenstoffs der Harnsubstanz mit Chromsäure-Schwefelsäure entsteht.

Es wird dabei das Wasser von wasserfreiem Natriumsulfat aufgenommen und durch ein Gemisch von Kaliumbichromat, konz. Schwefelsäure und Silberbichromat wird die nasse Oxydation der organischen Substanzen im Harn bewirkt. Die anfallende Kohlensäure wird unter vermindertem Druck in einer Birne von 2 n Kalilauge absorbiert. Das so entstandene Kaliumkarbonat wird durch doppelte Umsetzung mit Bariumchlorid in Bariumkarbonat verwandelt. Durch Zentrifugieren und zweimaliges Waschen wird das Bariumkarbonat von der überschüssigen Kalilauge getrennt, um in einer genau abgemessenen Menge n/10 Salzsäure gelöst zu werden. Bei jeder Bestimmung wurden der Säurelösung 2—3 Tropfen gesättigte, alkoholische Indikatorlösung (Methylrot) hinzugesetzt, wodurch der Titer der Salzsäure nicht merkbar beeinflusst wurde, denn

es war bei den zahlreichen Analysen zu unbequem eine Salzsäurelösung nach der Art von Pregl darzustellen. Es wurde der unverbrauchte Ueberschuß an Salzsäure aus einer Mikrobürette mit $n/10$ Lauge titriert und so die Menge der zur Lösung des Bariumkarbonats notwendigen Salzsäure bestimmt. Der CO_2 -Gehalt des Arbeitsraumes und der Reagentien macht einen Korrektionsfaktor von 0,15 ccm $n/10$ Säure nötig, der abgezogen wird. Ich benutzte bei meinen Versuchen $n/10$ Lauge und Säure, da hierbei hinreichend genaue Werte erzielt werden.

Zur *Vacat-O-Bestimmung*, d. h. zur Bestimmung der Menge Sauerstoff, die zur vollständigen Oxydation der im Harn ausgeschiedenen Substanzen nötig ist, sind folgende Reagentien erforderlich: Reine konzentrierte Schwefelsäure, spez. Gewicht: 1,84, reines Kaliumjodat, $n/10$ Thiosulfatlösung, $n/10$ Silbernitratlösung, 20%ige Kaliumchromatlösung, 1%ige Stärkelösung und reines Jodkalium.

Nach der Vorschrift von Kanitz, der die Müllersche Methode abänderte, wird das zur Oxydation des Harns notwendige Kaliumjodat-Schwefelsäuregemisch auf folgende Weise hergestellt. 2 g reines Kaliumjodat werden mit 20 ccm destil. Wasser in einem Meßkolben von 100 ccm Inhalt gemischt. Diese Lösung wird mit konzentrierter Schwefelsäure bis zu 100 ccm aufgefüllt. Zur Bestimmung des Jodatgehaltes werden nach dem Erkalten des Kaliumjodat-Schwefelsäuregemisches 5 ccm entnommen, mit destil. Wasser verdünnt, mit festem Jodkalium bis zu einer klaren rot-braunen Lösung versetzt, und das in Lösung befindliche Jod titriert. Wenn nun so die in der Schwefelsäure vorhandene Jodatmenge bestimmt ist, wird zur Harnanalyse 1 cm Harn mit 5 ccm des hergestellten und titrierten Kaliumjodat-Schwefelsäuregemisches versetzt und 15 Minuten lang in einem Rundkolben von 100 ccm mit eingeschliffenem Rückflußkühler nach Zugabe einer Glasperle gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt, und zur Vertreibung des gelösten Jods bis zum Farbloswerden gekocht. Nun wird gut abgekühlt und nach Zugabe einiger Jodkaliumkristalle das unverbrauchte Kaliumjodat zurücktitriert. Aus dem Verbrauch an Kaliumjodat wird der zur Oxydation verbrauchte Sauerstoff errechnet. Nachdem nun noch der Chlorgehalt des Harns nach Mohr bestimmt ist, kann man den Vacat-Sauerstoff des Harns berechnen.

Tabelle IV. 10 Ratten!

Versuchs- tag Nr.	Körper- gewicht g	Harn- menge ccm	Harn-C mg	Harn-N Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	O/N	O.C
Periode 1. Unbestrahltes Weizeneiweiß.								
1	214	420	11,38,2	1596,0	1129,8	1,007	1,412	1,402
2	215	499	1152,7	1536,9	1082,8	1,064	1,419	1,535
3	216	490	1045,7	1572,9	956,5	1,091	1,644	1,507
4	216	480	859,2	1224,0	907,2	0,947	1,549	1,424
5	216	412	1104,1	1178,3	1095,9	1,007	1,075	1,067
Periodendurchschnittswert			1059,6	1421,6	1054,4	1,024	1,574	1,541
Periode 2. Unbestrahltes Weizeneiweiß.								
6	214	359	1250,6	1918,7	1057,7	1,165	1,814	1,559
7	214	410	844,6	1205,4	958,9	0,899	1,284	1,427
8	214	340	850,0	955,4	904,4	0,939	1,056	1,124
9	215	520	825,6	1075,2	748,8	1,102	1,456	1,502
10	215	262	665,5	825,3	586,9	1,135	1,406	1,240
Periodendurchschnittswert:			883,2	1196,0	847,3	1,042	1,411	1,354
Periode 3. Weizeneiweiß mit γ -Strahlen behandelt.								
11	215	200	770,0	872,0	882,0	0,875	0,988	1,152
12	212	270	923,4	1069,2	1004,4	0,919	1,064	1,157
13	212	212	718,6	1007,4	816,2	0,880	1,234	1,401
14	211	155	750,0	912,9	809,1	0,902	1,128	1,250
15	209	160	729,6	889,6	850,4	0,878	1,071	1,219
Periodendurchschnittswert:			774,3	950,2	868,4	0,891	1,094	1,227
Periode 4. Weizeneiweiß mit γ -Strahlen behandelt.								
16	208	290	1000,5	1165,8	1052,7	0,950	1,107	1,165
17	209	235	789,6	867,1	857,7	0,920	1,010	1,098
18	207	250	715,0	786,6	850,3	0,858	0,947	1,105
19	207	179	809,0	969,4	927,2	0,872	1,045	1,247
20	206	274	865,1	1041,0	967,2	0,892	1,076	1,206
Periodendurchschnittswert:			855,0	965,9	927,0	0,900	1,041	1,156
Periode 5. Unbestrahltes Weizeneiweiß.								
21	206	197	888,5	965,3	951,8	0,955	1,055	1,084
22	205	188	996,4	956,9	942,7	1,056	1,015	0,965
23	206	197	955,8	977,1	961,5	0,975	1,016	1,044
24	206	170	804,1	967,5	880,6	0,901	1,098	1,202
25	207	140	742,0	842,8	735,0	1,009	1,146	1,135
Periodendurchschnittswert:			875,3	941,5	890,5	0,980	1,057	1,078

Versuchs- tag Nr.	Körper- gewicht g	Harn- menge ccm	Harn-C mg	Harn- Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	O/N	O/C
Periode 6. Unbestrahltes Weizeneiweiß.								
26	205	280	1036,0	1332,8	1016,4	1,019	1,311	1,286
27	205	212	809,8	1051,5	778,0	1,040	1,351	1,298
28	205	215	832,0	1137,3	799,8	1,040	1,421	1,366
29	205	230	883,2	1262,7	837,2	1,066	1,508	1,429
30	206	150	798,0	984,0	783,0	1,019	1,128	1,233
Periodendurchschnittswert			871,8	1153,6	842,9	1,034	1,368	1,323
Periode 7. Weizeneiweiß mit γ -Strahlen behandelt.								
31	208	278	1006,4	879,5	1109,2	0,907	0,792	0,873
32	209	270	972,0	1320,3	1107,0	0,878	1,192	1,358
33	209	187	652,6	802,2	734,9	0,888	1,091	1,229
34	209	85	588,2	806,6	669,8	0,878	1,204	1,371
35	210	180	631,8	748,8	714,6	0,884	1,047	1,185
Periodendurchschnittswert:			770,2	911,5	867,1	0,888	1,051	1,183

Tabelle V. N-Bilanz! 10 Ratten!

Periode 1. Unbestrahltes Weizeneiweiß.

15 g Weizeneiweiß unbestrahlt = 1,9185 g N
60 g Stärke = 0,0480 g N

10 Tiere an 5 Tagen	Nahrungs	-N: + 9,8325 g N	
10 „ „ 5 „	Kot	-N: — 0,7764 g N	
10 „ „ 5 „	Resorbiert.	N: + 9,0561 g N	C/N = 1,024
10 „ „ 5 „	Harn	-N: — 5,1722 g N	
10 „ „ 5 „	Reteniert.	-N: + 3,8839 g N	O/N = 1,374
10 „ „ 1 Tag	„	-N: + 0,7768 g N	
1 Tier an 1 „	„	-N: + 0,07768 g N	

Periode 2. Unbestrahltes Weizeneiweiß.

10 Tiere an 5 Tagen	Nahrungs	-N: + 9,8325 g N	
10 „ „ 5 „	Kot	-N: — 0,6343 g N	C/N = 1,042
10 „ „ 5 „	Resorbiert.	N: + 9,2482 g N	
10 „ „ 5 „	Harn	-N: — 4,2367 g N	O/N = 1,411
10 „ „ 5 „	Reteniert.	-N: + 5,0115 g N	
10 „ „ 1 Tag	„	-N: + 1,0023 g N	
1 Tier an 1 „	„	-N: + 0,10023 g N	

Periode 3. Weizeneiweiß mit γ -Strahlen behandelt.
 15 g Weizeneiweiß bestrahlt = 1,9845 g N
 60 g Stärke = 0,0480 g N

10 Tiere an 5 Tagen Nahrungs	-N: +10,1625 g N	
10 " " 5 " Kot	-N: - 0,5349 g N	C/N = 0,891
10 " " 5 " Resorbiert.	N: + 9,6276 g N	
10 " " 5 " Harn	-N: - 4,3421 g N	O/N = 1,094
10 " " 5 " Reteniert.	-N: + 5,2835 g N	
10 " " 1 Tag "	-N: + 1,0571 g N	
1 Tier an 1 " "	-N: + 0,10571 g N	

Periode 4. Weizeneiweiß mit γ -Strahlen behandelt.

10 Tiere an 5 Tagen Nahrungs	-N: -10,1625 g N	
10 " " 5 " Kot	-N: - 0,5736 g N	C/N = 0,900
10 " " 5 " Resorbiert.	N: + 9,5889 g N	
10 " " 5 " Harn	-N: - 4,6351 g N	O/N = 1,041
10 " " 5 " Reteniert.	-N: + 4,9538 g N	
10 " " 1 Tag "	-N: + 0,9908 g N	
1 Tier an 1 " "	-N: + 0,09908 g N	

Periode 5. Unbestrahltes Weizeneiweiß.

15 g Weizeneiweiß unbestrahlt = 1,9185 g N
 60 g Stärke = 0,0480 g N

10 Tiere an 5 Tagen Nahrungs	-N: + 9,8325 g N	
10 " " 5 " Kot	-N: - 0,4576 g N	C/N = 0,980
10 " " 5 " Resorbiert.	N: + 9,3749 g N	
10 " " 5 " Harn	-N: - 4,4514 g N	O/N = 1,057
10 " " 5 " Reteniert.	-N: + 4,9235 g N	
10 " " 1 Tag "	-N: + 0,9847 g N	
1 Tier an 1 " "	-N: + 0,09847 g N	

Periode 6. Unbestrahltes Weizeneiweiß.

15 g Weizeneiweiß unbestrahlt = 1,9185 g N
 60 g Stärke = 0,0480 g N

10 Tiere an 5 Tagen Nahrungs	-N: + 9,8325 g N	
10 " " 5 " Kot	-N: - 0,6092 g N	C/N = 1,034
10 " " 5 " Resorbiert.	N: + 9,2233 g N	
10 " " 5 " Harn	-N: - 4,2144 g N	O/N = 1,368
10 " " 5 " Reteniert.	-N: + 5,0089 g N	
10 " " 1 Tag "	-N: + 1,0018 g N	
1 Tier an 1 " "	-N: + 0,10018 g N	

Periode 7. Weizeneiweiß mit γ -Strahlen behandelt.
 15 g Weizeneiweiß bestrahlt = 1,9845 g N
 60 g Stärke = 0,0480 g N

10 Tiere an 5 Tagen	Nahrungs	-N: +10,1625 g N	
10 „ „ 5 „	Kot	-N: — 0,4948 g N	C/N = 0,888
10 „ „ 5 „	Resorbiert.	N: + 9,6677 g N	
10 „ „ 5 „	Harn	-N: — 4,3355 g N	O/N = 1,051
10 „ „ 5 „	Reteniert.	-N: + 5,3322 g N	
10 „ „ 1 Tag	„	-N: + 1,0664 g N	
1 Tier an 1 „	„	-N: + 0,10664 g N	

Tabelle VI.

Tages-Durchschnittswerte für 1 Tier in einer Periode.

Versuchs- woche	Nahrung	Nahrungs-N g	Kot-N g	Harn-N g	Trocken- kotmenge g	Harn- menge ccm
1	unbestrahltes Weizeneiweiß	0,19665	0,015528	0,1034	0,29075	46
2	unbestrahltes Weizeneiweiß	0,19665	0,012686	0,0847	0,24395	35
3	bestrahltes Weizeneiweiß	0,20325	0,010698	0,0868	0,19120	15
4	bestrahltes Weizeneiweiß	0,20325	0,011472	0,0927	0,20009	24
5	unbestrahltes Weizeneiweiß	0,19665	0,009152	0,0890	0,16433	18
6	unbestrahltes Weizeneiweiß	0,19665	0,012184	0,0843	0,24124	22
7	bestrahltes Weizeneiweiß	0,20325	0,009896	0,0867	0,18989	20

Das Körpergewicht war in den ersten beiden Versuchswochen annähernd konstant, sank dann bis zur 6. Woche ein wenig ab, um in der 7. Woche wieder etwas anzusteigen. Da in der 7. Woche bei leicht ansteigendem Körpergewicht bestrahltes Eiweiß gegeben wurde, kann man nicht sicher sagen, daß der leichte Gewichtsverlust in den vorausgehenden Wochen durch die Fütterung mit dem bestrahlten Eiweiß bedingt sei.

Die Trockenkotmenge, der Kot-Stickstoffgehalt und die Mengen des resorbierten Stickstoffs waren in allen Perioden von außerordentlicher Gleichmäßigkeit. Die Stickstoffbilanz hielt in allen Perioden annähernd den gleichen positiven Wert ein.

In allen Perioden, in denen das Nahrungseiweiß bestrahltes Weizeneiweiß war, sanken die Harnquotienten C : N, Vacat — O : N und Vacat — O : C.

Nach zweiwöchentlicher Fütterung mit bestrahltem Eiweiß zeigen die Harnquotienten in der 5. Versuchswoche bei Ernährung mit unbestrahltem Eiweiß im Mittel schon eine geringe Erhöhung, um dann in der 6. Versuchswoche wieder auf die Werte der 1. und 2. Wochen zu steigen. Da die Werte in der Tabelle Mittelwerte sind, kommen die allmählich sich ausbildenden Aenderungen in der Harnquotientenlage im Anschluß an einen Nahrungswechsel nicht zum Ausdruck. Darum ist die mittlere Harnquotientenlage in der 5. Periode mit unbestrahlter Weizeneiweißfütterung noch etwas erniedrigt.

Zusammenfassung :

Uebersichts-Tabelle der Versuchs-Ergebnisse. Durchschnittswerte für 1 Tier in einer Periode.

Versuchs- woche	Nahrung	Körper- gewicht g	C/N	Vacat-O/N	Vacat-O/C	N-Bilanz
1	unbestrahltes Weizeneiweiß	215	1,024	1,574	1,541	+ 0,07768
2	unbestrahltes Weizeneiweiß	214	1,042	1,411	1,554	+ 0,10023
3	bestrahltes Weizeneiweiß	211	0,891	1,094	1,227	+ 0,10571
4	bestrahltes Weizeneiweiß	207	0,900	1,041	1,156	+ 0,09908
5	unbestrahltes Weizeneiweiß	206	0,980	1,057	1,078	+ 0,09847
6	unbestrahltes Weizeneiweiß	205	1,054	1,568	1,525	+ 0,10018
7	bestrahltes Weizeneiweiß	209	0,888	1,051	1,185	+ 0,10664

Aus meinen Versuchen ergibt sich, daß bei Fütterung mit bestrahltem Weizeneiweiß nach Maßgabe der Harnquotientenlagen C : N und Vacat — O : N die Durchoxydierung des zum Abbau gelangenden Materials im intermediären Stoffwechsel vollständiger ist, als bei quantitativ gleichen unbestrahlten Weizeneiweiß-Gaben.

Wenn man aber die Größe der Quotientensenkung bei meinen Weizeneiweiß-Versuchen mit denjenigen vergleicht, die von Bickel (4) am bestrahlten Casein und von Olbrich (5) an einer anderen bestrahlten Caseinmenge beobachtet wurden, dann gewinnt man doch den Eindruck, daß die Quotientensenkungen beim bestrahlten Casein stärker ausfallen, als beim bestrahlten Weizeneiweiß, obschon die Bestrahlungsdauer bei meinen Versuchen eher länger war, als in jenen Caseinversuchen. Die Milligrammstundendosierung bezieht sich nicht auf die Gewichtsmenge der radioaktiven Substanz, sondern auf die Stärke ihrer γ -Strahlung, in der 1 mg Mesothorium einer variablen Substanzmenge entspricht, die aber eine bestimmte, stets gleichbleibende γ -Strahlung hat. Darum sind auch meine Weizeneiweißversuche mit den früheren Caseinversuchen vergleichbar. Der Gedanke liegt darum nahe, daß der im Tierversuch nachweisbare Effekt der Bestrahlung an der Harnquotientenlage bei unterschiedlichen Eiweißarten nicht nur abhängt von der Dauer der Bestrahlung, sondern auch von dem Gehalt der Eiweißmoleküle an denjenigen Aminosäuren, durch deren strahlenbedingte Umlagerung die Aenderung in der biologischen Wirkung zustande kommt. Es werden also offenbar durch die Bestrahlung nicht alle Bausteine des Eiweißmoleküls wahllos verändert, sondern die Aenderung betrifft höchstens einzelne Bausteine. Wahrscheinlich sind die durch die Bestrahlung umlagerbaren Aminosäuren von labilerer Struktur, als die anderen. Womit nicht gesagt sein soll, daß überhaupt nur eine intramolekulare Umlagerung einzelner Aminosäure-Moleküle als Ursache für das beobachtete Phänomen in Frage kommt, denn auch eine Aenderung im Gerüst, das aus den einzelnen Aminosäuren gebildet wird, darf nicht ganz aus dem Bereich der Möglichkeit gewiesen werden.

Die vorliegende Arbeit fertigte ich im Winter und Frühjahr 1936 in den seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie an der Universität Berlin, unter Leitung von Herrn Professor Dr. Adolf Bickel an. Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Bickel für das ausgewählte Thema, für wertvolle Ratschläge während der Arbeit, sowie für die Durchsicht derselben meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Karczag: Strahlung und Colloide. Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Biologie, Pathologie und Therapie. Herausgegeben von D. Lazarus. Bd. I, S. 403—421. 1928.
2. Rother: Die chemischen Grundlagen der gesamten Strahlentherapie. Ebenda. Bd. I, S. 423—442. 1928.
3. Bickel, A.: Allgemeine pathologische Physiologie der durch die strahlende Energie im Körper hervorgerufenen Veränderungen. Ebenda. Bd. I, S. 459. 1928.
4. — Durch Bestrahlung des Caseins erzielte Veränderung seiner biologischen Wirkung nach der Zufuhr zum Körper. Deutsche medizinische Wochenschrift, Nr. 51. 1935.
5. Olbrich: Untersuchungen über die Abhängigkeit des Grades der strahlenbedingten Umwertung des Caseins von der Strahlenintensität. Biochemische Zeitschrift, Bd. 5, 284. 4. Heft (1936).
6. Osuka, T.: Biochemische Zeitschrift 246. 104. 1932.
7. Kanitz, H. R.: Biochemische Zeitschrift 249. 234. 1932.
— Biochemische Zeitschrift 257, 361. 1933.

Lebenslauf.

Am 7. September 1911 wurde ich, Wolfgang Lothar Arnold Bassenge, in Berlin-Lichterfelde als Sohn des damaligen Stabsarztes Dr. Lothar Bassenge und seiner Ehefrau Dorothea geborene Heintz geboren. Ich besuchte die Vorschule und das humanistische Viktoria-Gymnasium zu Potsdam, das ich Ostern 1931 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Darauf trat ich als Sanitätsoffizieranwärter in das Heer ein und erhielt meine erste militärische Ausbildung in Greifswald, wo ich auch das Sommersemester 1931 belegte. Im Winter 1931/32 und im Sommer 1932 widmete ich mich dem Studium der Medizin in München, im Winter 1932/33 und im Sommer 1933 studierte ich in Königsberg (Pr.), wo ich im Juli 1933 die ärztliche Vorprüfung bestand. Die ersten beiden klinischen Semester verbrachte ich in München. Am 1. November 1934 wurde ich in die wiedererstandene Militärärztliche Akademie Berlin kommandiert, um seit dieser Zeit in Berlin zu studieren. Das medizinische Staatsexamen legte ich im August 1936 in Berlin ab.